

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H.J. Heidrich

Prüfung von AMES-Schnellreagenzien auf Glucose,
Harnstoff-N und Bilirubin im Blut sowie Glucose,
Eiweiß und pH-Wert im Harn von Kälbern

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Lamprecht
Tierarzt aus Friesack

Berlin 1971
Journal-Nr. 753



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548824_0034

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H.J. Heidrich

Prüfung von AMES-Schnellreagenzien auf Glucose,
Harnstoff-N und Bilirubin im Blut sowie Glucose,
Eiweiß und pH-Wert im Harn von Kälbern

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Lamprecht
Tierarzt aus Friesack

Berlin 1971
Journal-Nr. 753

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender:	Prof. Dr. J. Boch
Referent:	Prof. Dr. M. Mülling
Korreferent:	Prof. Dr.Dr.Dr. G. Schützler



Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juli 1971

1.	Einleitung	1
2.	Erste Abtheilung	2
3.	Zweite Abtheilung	3
4.	Dritte Abtheilung	4
5.	Vierte Abtheilung	5
6.	Fünfte Abtheilung	6
7.	Sechste Abtheilung	7
8.	Siebente Abtheilung	8
9.	Achte Abtheilung	9
10.	Neunte Abtheilung	10
11.	Zehnte Abtheilung	11
12.	Elfte Abtheilung	12
13.	Zwölfte Abtheilung	13
14.	Dreizehnte Abtheilung	14
15.	Vierzehnte Abtheilung	15
16.	Fünfzehnte Abtheilung	16
17.	Sechzehnte Abtheilung	17
18.	Sechzehn	18
19.	Sechzehn	19
20.	Sechzehn	20
21.	Sechzehn	21
22.	Sechzehn	22
23.	Sechzehn	23
24.	Sechzehn	24
25.	Sechzehn	25
26.	Sechzehn	26
27.	Sechzehn	27
28.	Sechzehn	28
29.	Sechzehn	29
30.	Sechzehn	30
31.	Sechzehn	31
32.	Sechzehn	32
33.	Sechzehn	33
34.	Sechzehn	34
35.	Sechzehn	35
36.	Sechzehn	36
37.	Sechzehn	37
38.	Sechzehn	38
39.	Sechzehn	39
40.	Sechzehn	40
41.	Sechzehn	41
42.	Sechzehn	42
43.	Sechzehn	43
44.	Sechzehn	44
45.	Sechzehn	45
46.	Sechzehn	46
47.	Sechzehn	47
48.	Sechzehn	48
49.	Sechzehn	49
50.	Sechzehn	50
51.	Sechzehn	51
52.	Sechzehn	52
53.	Sechzehn	53
54.	Sechzehn	54
55.	Sechzehn	55
56.	Sechzehn	56
57.	Sechzehn	57
58.	Sechzehn	58
59.	Sechzehn	59
60.	Sechzehn	60
61.	Sechzehn	61
62.	Sechzehn	62
63.	Sechzehn	63
64.	Sechzehn	64
65.	Sechzehn	65
66.	Sechzehn	66
67.	Sechzehn	67
68.	Sechzehn	68
69.	Sechzehn	69
70.	Sechzehn	70
71.	Sechzehn	71
72.	Sechzehn	72
73.	Sechzehn	73
74.	Sechzehn	74
75.	Sechzehn	75
76.	Sechzehn	76
77.	Sechzehn	77
78.	Sechzehn	78
79.	Sechzehn	79
80.	Sechzehn	80
81.	Sechzehn	81
82.	Sechzehn	82
83.	Sechzehn	83
84.	Sechzehn	84
85.	Sechzehn	85
86.	Sechzehn	86
87.	Sechzehn	87
88.	Sechzehn	88
89.	Sechzehn	89
90.	Sechzehn	90
91.	Sechzehn	91
92.	Sechzehn	92
93.	Sechzehn	93
94.	Sechzehn	94
95.	Sechzehn	95
96.	Sechzehn	96
97.	Sechzehn	97
98.	Sechzehn	98
99.	Sechzehn	99
100.	Sechzehn	100

Meiner Frau gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	7
2. SCHRIFTTUM	8
2.1. Klinisch-chemische Methoden	8
2.1.1. Glucosenachweis im Blut und im Harn	8
2.1.2. Harnstoff-N-Bestimmung im Blut	9
2.1.3. Gesamtbilirubinbestimmung im Blut	10
2.1.4. Eiweißnachweis im Harn	11
2.2. Schnelltestmethoden	12
2.2.1. Glucosenachweis im Blut	13
2.2.2. Glucosenachweis im Harn	15
2.2.3. Harnstoff-N-Nachweis im Blut	18
2.2.4. Bilirubinnachweis im Serum	19
2.2.5. Eiweißnachweis im Harn	21
2.2.6. Kombinierte Schnellteststreifen	23
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	26
3.1. Versuchstiere	26
3.2. Methodik und Versuchsanordnung	26
3.2.1. Blutuntersuchungen	26
3.2.2. Harnuntersuchungen	27
3.3. Versuchsergebnisse	28
3.3.1. Glucosenachweis im Blut	28
3.3.2. Harnstoff-N-Nachweis im Blut	35
3.3.3. Bilirubinnachweis im Serum	39
3.3.4. Glucosenachweis im Harn	44
3.3.5. Eiweißnachweis im Harn	47
3.3.6. Wasserstoffionenkonzentration im Harn	48
4. DISKUSSION	49
5. ZUSAMMENFASSUNG	53
6. LITERATURVERZEICHNIS	55

1. EINLEITUNG

Harn- und Blutuntersuchungen liefern bekannterweise eine wertvolle Ergänzung und Aufklärung über die Funktion einzelner Organe, aber auch über Stoffwechselerkrankungen, und tragen damit zur Vervollständigung einer Diagnose entscheidend bei. Die dafür erforderlichen Aufwendungen an Material und Zeit sind jedoch für den Tierarzt unter den Bedingungen einer Großtierpraxis nicht tragbar.

Seit einigen Jahren sind verschiedene Schnellreagenzien zum Nachweis von Glucose, Bilirubin, Harnstoff-N, Ketonkörpern u.a. im Blut und im Harn erhältlich. Mit ihrer Hilfe lassen sich Blut- und Harnuntersuchungen mühelos und ohne großen Geräteaufwand durchführen, und das Ergebnis liegt dem Untersuchenden innerhalb weniger Minuten vor.

In der Humanmedizin werden sie bereits auf Grund ihrer getesteten Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit auf breiter Basis eingesetzt. In der Veterinärmedizin beschränkt sich ihre Anwendung bisher vorwiegend auf die Kleintierpraxis. Eine kritiklose Übernahme der am Menschen mit den Schnellreagenzien gewonnenen Ergebnisse für die verschiedenen Tierarten könnte zu Fehlurteilen führen. Von Herrn Professor Dr. MÜLLING wurde mir daher die Aufgabe gestellt, die von der Fa. MERCK AG., Darmstadt, vertriebenen AMES-Schnellreagenzien zum Nachweis von Glucose, Bilirubin, Harnstoff-N im Blut und Glucose, Eiweiß und pH-Wert im Harn durch Vergleich mit den in der Klinik angewandten Methoden auf ihre Brauchbarkeit zur Untersuchung von Kälberblut und -harn zu prüfen.

2. SCHRIFTTUM

2.1. Klinisch-chemische Methoden

2.1.1. Glucosenachweis im Blut und im Harn

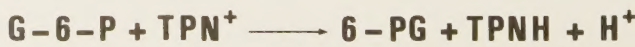
Für den Nachweis der Glucose im Blut und im Harn stehen zahlreiche Methoden zur Verfügung. Im folgenden soll nur auf die an der Klinik angewandten enzymatischen Bestimmungen der Glucose eingegangen werden.

Bei der sogenannten GOD/POD-Methode (Glucoseoxydase/Peroxydase-Methode) wird β -D-Glucose durch das spezifische Enzym Glucose-Oxydase in Gegenwart von molekularem Sauerstoff und Wasser zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxyd oxydiert. Durch Peroxydase und einem reduzierten Akzeptormolekül entstehen daraus zwei Moleküle Wasser und ein oxydiertes Akzeptormolekül (SCHÖN u. BUCKE, 1958). In der im Handel befindlichen Testkombination der Fa. BOEHRINGER, Mannheim, ist als Akzeptor o-Dianisidin enthalten. Dieses wird in Gegenwart von POD durch das entstehende Wasserstoffperoxyd unter Bildung eines rotbraunen Farbstoffes, dessen Intensität proportional der Glucosekonzentration ist, oxydiert.

Bei dem zweiten enzymatischen Glucosenachweis handelt es sich um den sogenannten UV-Test mit TPN der Fa. BOEHRINGER, Mannheim, der sich methodisch an die Angaben von SLEIN und Mitarbeitern (1950) und SCHMIDT (1961) anlehnt. Bei diesem Nachweis wird Glucose in der durch Hexokinase (HK) katalysierten enzymatischen Reaktion durch Adenosin-5-triphosphorsäure (ATP) zu Glucose-6-phosphat (G-6-P) aufphosphoryliert:



Durch das Enzym Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) wird Glucose-6-phosphat unter Mitwirkung von Triphosphopyridinnucleotid (TPN) in 6-Phosphogluconat (6-PG) überführt:



Beide Reaktionen verlaufen stöchiometrisch und quantitativ. Die aus TPN entstehende reduzierte Triphosphopyridinnucleotid-Menge (TPNH) ist äquivalent der G-6-P- bzw. Glucose-Menge. Das nach der zweiten Gleichung entstehende TPNH ist Meßgröße, es wird spektrophotometrisch bestimmt und dient als Maß für das nach der ersten Gleichung aus Glucose gebildete G-6-P.

Zahlreiche Autoren beschreiben die Anwendung dieser beiden enzymatischen Methoden zum Glucosenachweis beim Menschen und bei den verschiedensten Tierarten. Eine eingehende Darstellung der bisher beim Rind erhaltenen Ergebnisse erfolgte bereits von MÜLLING (1971).

Von der GOD/POD-Methode wurde in den letzten Jahren bekannt, daß Störungen in Form von Erniedrigungen der Werte durch Substanzen wie Ascorbinsäure, Gluthation, Harnsäure und Gentisinsäure möglich sind (KUTTER, 1961; HJELM und DE VERDIER, 1963; LORENTZ und LÜDEMANN, 1967). Demgegenüber liefert der UV-Test mit TPN genaueste Werte, ist absolut spezifisch, läßt geringste Mengen analysieren und wird durch keine im Blut oder im Harn vorkommende Substanz gestört (MAIBAUER, 1964; LORENTZ und LÜDEMANN, 1967). LUPKE und HOFFMANN (1964) stellten in diesem Zusammenhang auch im Rinderblut fest, daß die mit dem GOD/POD-Test bestimmte Glucose nicht als die gesamte "wahre Glucose" anzusehen ist.

2.1.2. Harnstoff-N-Bestimmung im Blut

Der Gehalt an Harnstoff-N im Blut wird an der Klinik mit Hilfe des enzymatischen Farbtestes der Fa. BOEHRINGER, Mannheim, bestimmt. Diese einfache photometrische Methode besitzt gegenüber dem Diffusionsverfahren nach CONWAY, das einen großen apparativen Aufwand und eine sehr umständliche Berechnung erfordert, zwar eine etwas größere Fehlerbreite, führt aber im Kliniklabor zu verlässlichen und reproduzierbaren Ergebnissen (GRABENER,

1963). Andere Verfahren, bei denen der Harnstoff-N durch chemische Hydrolyse in ein Ammoniumsalz verwandelt wird, benötigen ebenfalls eine sehr aufwendige Apparatur, und die direkten polarimetrischen Methoden werden wegen der Unbeständigkeit der verwendeten Reagenzien und der besonders ausgeprägten pH-Abhängigkeit als unzuverlässig angesehen (GRABENER, 1963).

Der oben angeführte enzymatische Farbttest lehnt sich an die Methode von FAWCETT und SCOTT (1960) an. Sie ist nach HAURY (1965) einfacher und genauer als die enzymatische Bestimmung mit anschließender Mikrodifffusion mit NESSLER-Reagenz. Das Prinzip des Farbttestes besteht darin, daß Harnstoff in der durch Urease katalysierten enzymatischen Reaktion unter Bildung von Ammoniumcarbonat gespalten wird. Die hierbei entstehenden Ammoniumionen reagieren mit Phenol und Hypochlorit unter Bildung eines blauen Farbstoffes, dessen Farbintensität der Harnstoffmenge proportional ist und photometrisch bestimmt wird.

2.1.3. Gesamtbilirubin-Bestimmung im Blut

Die Bestimmung des Gesamt-Bilirubins im Serum erfolgt an der Klinik mit Hilfe der Biochemica-Test-Kombination der Fa. BOEHRINGER, Mannheim, die sich methodisch an die Angaben von JENDRASSIK und GROF (1938) anlehnt und eine Diazoreaktion darstellt. Mit dieser Methode ergeben äquimolare Konzentrationen von Sulfanilsäure und Nitrit optimale Reaktionsbedingungen, was bei der Methode nach MALLOY und EVELYN (1937), die ebenfalls eine Diazoreaktion darstellt, nicht der Fall ist (WITH, 1964).

Das Prinzip dieser Reaktion beruht darauf, daß Gesamt-Bilirubin in Gegenwart von Coffein mit diazotierter Sulfanilsäure zu Azobilirubin gekuppelt wird, dessen Farbintensität proportional der Bilirubinkonzentration

ist und nach Zugabe von Tartratlösung photometrisch gemessen werden kann. Die Berechnung der Bilirubinkonzentration erfolgt dann nach der Methode von SCHELLONG und WENDE (1960).

Eine weitere Möglichkeit der Bestimmung des Serumbilirubins ist die Methode nach FERRO und HAM (1965), die auf einer Oxydation des Bilirubins im sauren Milieu zu einem blauen Farbstoff mit Hilfe von Ferrichlorid beruht, der dann photometrisch gemessen wird. Diese Methode kann aber nach GLADTKE (1967) auf Grund unterschiedlicher Adsorption des Farbstoffes an den Eiweißniederschlag nicht empfohlen werden.

Ähnlich verläuft die GMELIN-Reaktion, bei der die Schwierigkeit darin besteht, sicher zu erkennen, daß die Reaktion bis zu einem genau definierten Stadium abgelaufen ist (WITH, 1964).

2.1.4. Eiweißnachweis im Harn

Zum Nachweis von Eiweiß im Harn kommt an der Klinik vorwiegend die HELLER'sche Ringprobe und zeitweilig auch die quantitative Bestimmung mit dem ESBACH'schen Albuminometer zur Anwendung. Erstere beruht auf dem Prinzip der Fällung des Eiweißes in Form von Acidalbuminat.

In einem Reagenzglas werden einige ml konzentrierter Salpetersäure vorsichtig mit der gleichen Menge Harn überschichtet. Bei einem positiven Ausfall entsteht an der Berührungsstelle ein deutlicher grau-weißer Ring, wobei eine rötliche Zone unterhalb der Grenzschrift nach ROSENBERGER (1964) ohne Bedeutung ist. Sie wird durch Gallen- und Harnfarbstoffe verursacht. Diese unterhalb der Berührungsstelle ersichtliche farbige Zone von Indigofarbstoffen tritt besonders im Rinderharn auf (MAREK - MOCSY, 1960).

Bei der Anwendung der ESBACH'schen Probe muß berücksichtigt werden, daß diese Methode zahlreiche Mängel aufweisen soll und als ungenau zur quantitativen Harn-eiweißbestimmung befunden wird (GEMMER, 1962).

Von HILL und DECKER (1959) werden noch folgende weitere Proben zum Eiweißnachweis im Harn angeführt:

1. Kochprobe
2. Essigsäure-Ferrozyankalium-Probe
3. Sulfosalicylsäure-Probe
4. Pikrinsäure und Zitronensäure bzw. ESBACH-Reagenz

.2. Schnelltestmethoden

Mit den verschiedenen Teststreifen und -tabletten lassen sich nach bisher vorliegenden Ergebnissen Blut- und Harnuntersuchungen ohne großen Geräte- und Zeitaufwand durchführen. Dem Tierarzt ist durch ihre Einführung in die Diagnostik erstmalig die Möglichkeit gegeben, ohne Hilfspersonal und Untersuchungsamt direkt am Patienten eine Laboruntersuchung anzustellen. HÜTTIG (1966) führt u.a. folgende gemeinsame Merkmale der Schnelltestmethoden an:

1. Die Schnellreagenzien enthalten alle für eine Untersuchung erforderlichen Substanzen zum unmittelbaren Gebrauch. Die Untersuchungen können somit unabhängig vom Labor an jedem beliebigen Ort durchgeführt werden. Es ist eine uneingeschränkte Verwendbarkeit gegeben.
2. Verminderung der subjektiven Einflüsse durch konstante optimale Zusammensetzung, durch die verbindliche Arbeitsvorschrift und die mittels Farbskala und Ableszeit festgelegte Auswertung der Ergebnisse.
3. Den Schnellreagenzien liegen entweder Modifikationen bewährter herkömmlicher Methoden oder dafür neu entwickelte Verfahren zugrunde; dadurch wird ein Höchstmaß an Empfindlichkeit, Genauigkeit und Spezifität erzielt.

4. Die Schnellreagenzien erfordern gegenüber herkömmlichen Methoden nur einen Bruchteil an Zeit. Die Anwendung bedarf keiner besonderen Erfahrung.

Zum letzten Punkt führt NENNSTIEL (1966) ergänzend an, daß ein Test, dessen Reaktionsdauer 10 Minuten überschreitet, nicht als Schnelltest bezeichnet werden kann.

Der Anschaffungspreis für die Schnellreagenzien liegt vielfach höher als der für Reagenzien herkömmlicher Methoden. Von SCHERPF (1962) wird aber dargelegt, daß der höhere Anschaffungspreis weitgehend durch den Gewinn an Zeit und der Einsparung von Arbeitsmaterial aufgewogen wird.

Bei der nachfolgenden Literaturbesprechung wird nur auf die bisherigen Ergebnisse mit den AMES-Schnellreagenzien eingegangen, da in den eigenen Versuchen nur diese zur Anwendung kamen.

2.2.1. Glucosenachweis im Blut

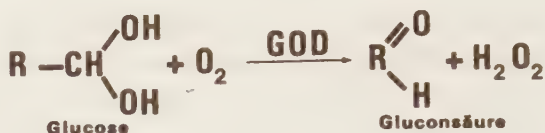
Zum Glucosenachweis im Blut dient das AMES-Diagnosticum DEXTROSTIX.

DEXTROSTIX ist ein Plastikstäbchen, dessen unteres Ende, die Reaktionszone, mit einer gepufferten Mischung aus Glucoseoxydase, Peroxydase und einer farbgebenden Komponente imprägniert und mit einer semipermeablen Membran überzogen ist. Diese semipermeable Membran hält nicht nur Blutzellen, sondern auch Makromoleküle, wie Hämoglobin und Eiweiß zurück. Die mitgelieferte Farbskala umfaßt 5 Farbabstufungen, die auf folgende Glucosekonzentrationen schließen lassen:

grau = 45 mg% hellblau = 90 mg% blau = 130 mg%
dunkelblau = 175 mg% und blauschwarz = 250 mg% und darüber.

Der Nachweis ist ein semiquantitativer Enzymtest, dem folgender Reaktionsmechanismus zugrunde liegt:

In Gegenwart von Glucoseoxydase wird Glucose durch den Luftsauerstoff zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxyd umgesetzt:



Das Wasserstoffperoxyd wiederum verwandelt in Gegenwart des Enzyms Peroxydase die farbgebende Komponente in einen blauen Farbstoff:



Die maximale Empfindlichkeit liegt bei 20 mg%, wobei die Gegenwart von Ascorbinsäure zu keiner Beeinflussung der Werte führt (HÜTTIG, 1967). BRAAKER und DUBACH (1965) fanden bei 274 Vergleichsuntersuchungen zwischen dem DEXTROSTIX-Test und der o-Toluidin-Methode, daß erstere reproduzierbare, wenn auch nicht exakt genaue Blutzuckerwerte liefert. Nur vereinzelte Resultate fielen falsch positiv oder negativ aus.

FÖRSTER und Mitarbeiter (1965) verglichen den DEXTROSTIX-Test mit vier verschiedenen Referenzmethoden (Glucoseoxydase-Peroxydase-Methode, Hexokinase/Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Methode, o-Toluidin-Methode und Methode nach FRANK und KIRBERGER) und wendeten dabei das "Bereichsschätzen" an. Nach ihren Ergebnissen ist die Trennung einer Hypoglykämie von einer Hyperglykämie auf jeden Fall möglich.

KORP (1965) wies nach, daß 2/3 der DEXTROSTIX-Werte mit denen der GOD/POD-Methode übereinstimmen und nur 1/3 in noch erträglichen Grenzen abweicht. Das DEXTROSTIX-

Testverfahren kann dabei eine größere "Treffsicherheit" aufweisen als das klassische Verfahren nach HAGEDORN-JENSSEN.

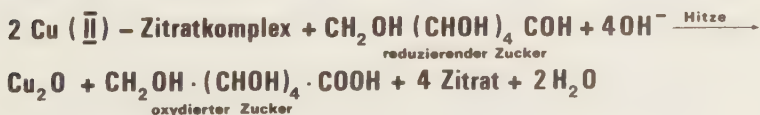
Von den genannten Autoren wird übereinstimmend angeführt, daß der DEXTROSTIX-Test für exakte wissenschaftliche Untersuchungen nicht geeignet ist. Ferner sind Blutzuckerwerte, wenn sie über 200 mg% liegen, nicht mehr näher zu differenzieren. KUTTER und LUTZ (1966) empfehlen in diesem Falle eine Abkürzung der Reaktionszeit von 60 auf 15 Sekunden und eine anschließende Multiplikation des erhaltenen Wertes mit 4. Mit diesem Verfahren sollen auch höhere Blutzuckerwerte annähernd exakt zu bestimmen sein.

2.2.2. Glucosenachweis im Harn

Für die semiquantitative Bestimmung des Harnzuckers dient das AMES-Schnellreagenz CLINITEST. Es handelt sich um ein Trockenreagenz in Tablettenform. Die beigefügte Farbskala umfaßt sieben Vergleichsfarben:

negativ = tiefblau, Spuren = blau, 1/4 % = tiefgrün,
1/2 % (+) = hellgrün, 3/4 % (++) = braun,
1 % (+++) = hellbraun und 2 % (++++) = orange.

CLINITEST ist ein nach der BENEDICT'schen Harnzuckerbestimmungsmethode modifiziertes Schnellreagenz. Die Reagenztabletten enthalten wasserfreies Kupfer(II)-sulfat, Zitronensäure, Natriumcarbonat und wasserfreies Natriumhydroxyd. Beim Zusammenbringen einer CLINITEST-Tablette mit einer ausreichenden Menge glucoseenthaltenden Harnes entsteht vereinfacht folgender Reaktionsmechanismus:



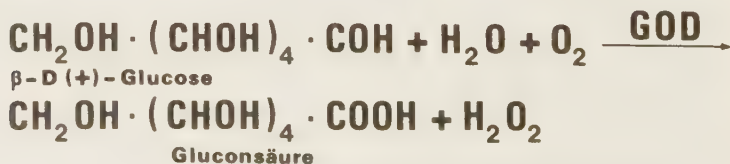
Je nach dem Verhältnis des gebildeten Kupfer(I)-oxyds zum überschüssigen Kupfer(II)-Zitratkomplex resultieren Mischfarben, aus denen sich an Hand der oben erwähnten Farbskala die ungefähre Konzentration an reduzierenden Substanzen ermitteln läßt.

Die Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit der CLINITEST-Methode wurde von DIRR und ENZINGER (1954) und KULPE (1958) geprüft. Die erstgenannten Autoren führten Vergleichsuntersuchungen von 2000 Harnproben mit qualitativen Methoden durch und stellten fest, daß die CLINITEST-Methode eine größere Empfindlichkeit aufweist als die FEHLING'sche und die TROMMER'sche Probe. Beim Vergleich mit der quantitativen polarimetrischen Methode erhielten sie wie auch KULPE (1958) und FÖRSTER und Mitarbeiter (1965) eine gute Übereinstimmung der Werte.

Nach HÜTTIG (1967) wird die CLINITEST-Methode durch Substanzen, wie Ascorbinsäure, Lactose, Galactose, Antibiotika und andere Arzneimittel nicht wesentlich beeinträchtigt.

Eine weitere Möglichkeit der qualitativen Harnzuckerbestimmung bietet das AMES-Diagnosticum CLINISTIX.

Es wird als Teststreifen geliefert, dessen unteres Ende, die Reaktionszone, mit einer gepufferten Mischung aus Glucoseoxydase, Peroxydase und dem Redoxindikator o-Tolidin imprägniert ist. Die ablaufende enzymatische Reaktion läßt sich vereinfacht in zwei Stufen wiedergeben:



Bei positivem Befund tritt innerhalb einer Minute eine Blaufärbung der Reaktionszone auf.

Die Empfindlichkeit des CLINISTIX-Teststreifens wird mit 0,1 % und weniger angegeben.

Die Glucosespezifität und die hohe Empfindlichkeit dieses Testes führt auch KULPE (1958) an. Die Empfindlichkeit reicht nach seinen Vergleichen mindestens bis zu einer Harnzuckerkonzentration von 0,05 %, die der Reduktionsproben jedoch nicht unter 0,1 %.

WEUFFEN und SCHLIACK (1960) stellten fest, daß der Fermenttest den bisherigen Urinzuckernachweismethoden überlegen ist. Zu dem gleichen Resultat kommen auch FREISCHÜTZ und MARTIUS (1962) sowie HÜTTIG (1967), die diese Methode den üblichen Reduktionsproben wie FEHLING und NYLANDER sogar für überlegen halten, da bei diesen im Gegensatz zu CLINISTIX positive Ergebnisse durch andere reduzierende Zucker, wie Lactose, Fructose und Galactose vorgetäuscht werden können.

Während LEONHARDT und KAISER (1964) besonders die leichte Handhabung und die Zeitersparnis hervorheben, bezeichnen BOROVICZENY (1963) und FÖRSTER und Mitarbeiter (1965) den CLINISTIX-Test für Untersuchungen in der Praxis und Klinik sogar als Methode der Wahl.

Mit der Möglichkeit einer Beeinflussung der CLINISTIX-Werte ist nach WEUFFEN (1960) nur zu rechnen, wenn die Harnprobe durch oxydierende Substanzen (Reste von Detergentien) verunreinigt ist oder wenn Galactose verabreicht wurde. Darüber hinaus soll die Reaktion auch noch durch hohe Dosen Vitamin C gehemmt werden (RICHTER, 1961; BOROVICZENY, 1963; GRABENER, 1964; FÖRSTER und Mitarbeiter, 1965; ULLRICH, 1966; HÜTTIG, 1967). Eine völlige Hemmung ist aber nach HÜTTIG (1967) äußerst selten, so daß der CLINISTIX-Test für den qualitativen Glucosenachweis im Harn unbedenklich verwendet werden kann.

Lediglich ADAMS und MATTENHEIMER (1965) und NENNSTIEL (1966) raten von einer quantitativen Beurteilung der Harnzuckerkonzentration mit der CLINISTIX-Methode ab, da Enzymreaktionen von Milieufaktoren, wie pH-Wert, Temperatur, Salzgehalt usw. abhängen und diese im Harn inkonstant und unübersehbar sind.

Der Glucosenachweis im Harn ist ferner noch mit den kombinierten AMES-Schnellreagenzien URISTIX, LABSTIX und COMBI-URISTIX möglich (s. 2.2.6.).

2.2.3. Harnstoff-N-Nachweis im Blut

Für den Nachweis des Harnstoffstickstoffes im Blut ist das AMES-Diagnosticum AZOSTIX anwendbar. Die Teststreifen werden als durchsichtige Plastikstäbchen geliefert, deren Ende mit einer 5 x 10 mm großen reaktiven Zone versehen ist. Die Reaktionszone ist mit Urease, einem Puffergemisch sowie Bromthymolblau als Farbindikator imprägniert und zum Zurückhalten der Blutkörperchen mit einer semipermeablen Membran überzogen.

Die beiliegende Farbskala weist vier Vergleichsfarben auf, die folgenden Konzentrationen entsprechen:

10 mg% 20 mg% 40 mg% und 60 mg% Harnstoff-N oder
20 mg% 45 mg% 85 mg% und 130 mg% Harnstoff.

Mit steigenden Harnstoff-N- Konzentrationen werden grünlich-gelbe bis sich vertiefende grün-blaue Farbtöne ersichtlich.

Mittels der AZOSTIX-Teststäbchen erfolgt eine spezifische, semiquantitative und enzymatische Bestimmung des Harnstoff-N-Gehaltes im Vollblut. Der Reaktionsmechanismus des Testes ist folgender:

Der im Blut befindliche Harnstoff diffundiert durch die semipermeable Membran und kommt mit der Urease in Kontakt, die ihn in Ammoniak und Kohlendioxyd zersetzt. Letzteres bewirkt eine pH-Verschiebung nach der alka-

lischen Seite, welche durch eine Farbänderung des Indikators Bromthymolblau angezeigt wird. Die Stärke der Blaufärbung ist von der Menge des freigesetzten Ammoniaks und somit von dem Harnstoffgehalt des Blutes abhängig.

Die Empfindlichkeit der AZOSTIX-Teststreifen wird mit 1 - 2 mg% Harnstoff-N angegeben.

HUMBEL und Mitarbeiter (1968) stellten Vergleichsuntersuchungen der AZOSTIX-Methode mit der photometrischen Methode nach BERTHELOT an. Sie stellten eine befriedigende Übereinstimmung der Ergebnisse beider Methoden fest.

SOMMER und KATTERMANN (1968) führten 225 vergleichende Untersuchungen des Harnstoff-N-Gehaltes mit AZOSTIX und einer Diacetyl-Monoxim-Methode durch. Aus ihren Untersuchungen geht hervor, daß der AZOSTIX-Teststreifen mit großer Treffsicherheit als Suchmethode für die Erkennung von Azotämien eingesetzt werden kann.

2.2.4. Bilirubinnachweis im Serum

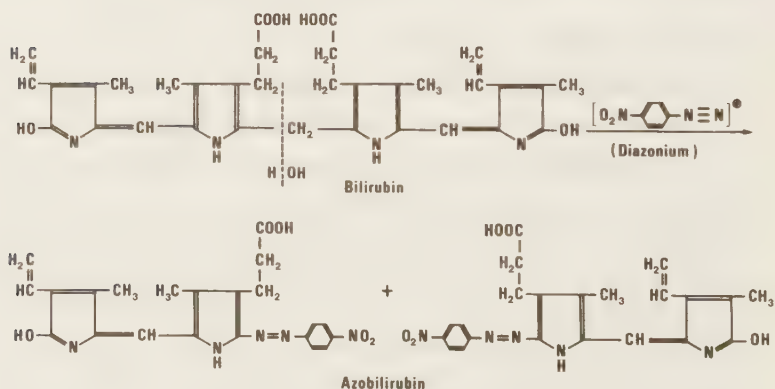
Zum Nachweis von Bilirubin im Serum und im Harn wurde das AMES-Schnellreagenz ICTOTEST entwickelt.

Die Nachweisreaktion beruht auf der Kupplung des Bilirubins an eine haltbare Diazoverbindung, das p-Nitrobenzoldiazonium-p-Toluolsulfonat, wobei ein blau-violetter Farbstoff entsteht. Außer dieser haltbaren Diazoverbindung enthalten die Tabletten Sulfosalicylsäure und Natriumhydrogencarbonat. Durch ein einfaches Anreicherungsverfahren wird die Empfindlichkeit des Testes erhöht. Beim Verbringen von 2 Tropfen Serum auf ein Abrißquadrat der beiliegenden Prüfblättchen wird vorhandenes Bilirubin an der Stelle fixiert, wo der Tropfen auftrifft; übrige Serumbestandteile wandern chromatographisch an die Peripherie des Blättchens.

Die Tablette wird nun auf dieses feuchte Filterblättchen gelegt. Durch das Befeuchten der Prüftablette mit 5 Tropfen Wasser wird das Natriumhydrogencarbonat durch die überschüssige Sulfosalicylsäure neutralisiert, das dabei entstehende Kohlendioxyd sorgt für eine gute Durchmischung der Bestandteile. Die überschüssige Sulfosalicylsäure garantiert das notwendige saure Milieu (KUTTER, 1966; HÜTTIG, 1967). Nach WITH (1960) reagiert ein Molekül Bilirubin mit zwei Molekülen des Diazoniumsalzes p-Nitrobenzoldiazonium-p-Toluolsulfonat:



Dabei entstehen zwei Moleküle Azobilirubin. Die Reaktion kann folgendermaßen formuliert werden (HÜTTIG, 1967):



Die Reaktion ist spezifisch für Bilirubin. Auch die Anwesenheit von Uribilinogen und Uribilin im Harn führen nicht zu falsch positiven Resultaten (TALLACK und SHERLOCK, 1954). Nach NENNSTIEL (1966) und KUTTER (1969) sollen nur sehr hohe Dosen von Vitamin C bei Anwesenheit von Bilirubin die Farbreaktion stören.

Die Empfindlichkeit des ICTOTESTES wird mit 0,05 mg% angegeben. NENNSTIEL (1966) legt die Nachweisgrenze der Testtabletten im Harn unter 0,1 mg% fest, nach ADAMS und MATTENHEIMER (1965) liegt sie bei 0,1 mg% und TALLACK und SHERLOCK (1954) geben 0,1 bis 0,15 mg% an. HÜTTIG (1967) stellt dagegen sogar eine maximale Empfindlichkeit von 0,04 mg% fest.

Im Serum geben NENNSTIEL (1966), HÜTTIG (1967) und KUTTER (1969) die Empfindlichkeit des ICTOTESTES mit 1 mg/100 ml an. Nach HÜTTIG (1967) erlaubt ICTOTEST eine groborientierende Untersuchung des Serums bei Verdacht auf eine Hyperbilirubinämie; zeigt sich nach 30 Sekunden ein blauer Farbring auf dem Papier, dann liegt die Bilirubinkonzentration über 1 mg%. Anschließend ist dann der genaue Wert mit einer klassischen Methode zu bestimmen (KUTTER, 1969).

TALLACK und SHERLOCK (1954) kommen bei 92 vergleichenden Harnuntersuchungen mit dem ICTOTEST, dem FOUCHET-Reagenz und der Jodprobe zu dem Schluß, daß der Bilirubinnachweis mit ICTOTEST-Tabletten der FOUCHET-Probe zumindest gleichwertig ist. Die Durchführung der Untersuchung gestaltet sich außerdem einfacher und weniger zeitraubend. Die Empfindlichkeit der Jodprobe ist dagegen unbefriedigend. Auch KRAFT (1960) gibt nach Vergleichsuntersuchungen mit Tierharnen dem ICTOTEST den Vorzug vor allen anderen klassischen Methoden.

2.2.5. Eiweißnachweis im Harn

Zum Nachweis und zur grobquantitativen Bestimmung von

Eiweiß im Harn dient das AMES-Diagnosticum ALBUSTIX.

Die Reaktionszone des Teststäbchens ist mit Tetrabromphenolblau und einem Zitratpuffer getränkt. An Hand der Farbskala sind die Ergebnisse

negativ Spuren 30 mg% 100 mg% 300 mg%
1000 mg% und mehr ablesbar.

Die Färbung verläuft von gelb über blaßgrün bis zu blau-grün.

Hinsichtlich des Reaktionsablaufes ist anzuführen, daß Tetrabromphenolblau bei Abwesenheit von Eiweiß zwischen einem pH-Wert von 3 - 4,6 von gelb nach blau umschlägt. Wird jedoch der Wert der Untersuchungslösung konstant bei pH 3 gehalten, dann ändert der Indikator seine Farbe in der oben angeführten Weise nur durch Gegenwart von Eiweiß. Den Farbänderungen gemäß läßt sich eine Farbskala für bestimmte Eiweißkonzentrationen eichen. Für den geeigneten pH-Wert sorgt beim ALBUSTIX-Teststreifen der Zitratpuffer.

Für den einwandfreien Eiweißnachweis wird das Vorliegen einer sauren Reaktion des Harnes gefordert. Gegebenenfalls muß daher der Harn mit einer 3 %igen Essigsäure bis zur schwach-sauren Reaktion angesäuert werden.

RICHTER (1961), ULLRICH (1966) und HÜTTIG (1967) halten jedoch ein Ansäuern des Harnes erst bei einem pH-Wert von 8,0 - 8,5 für erforderlich.

Die "praktische Empfindlichkeit" beträgt beim ALBUSTIX 20 mg%, wobei hierunter die niedrigste Konzentration, die sich unter geläufigen Bedingungen nachweisen läßt, verstanden wird (KUTTER, 1966).

GEMMER (1962) führt an, daß Eiweißkonzentrationen bis etwa 300 mg/100 ml durch ALBUSTIX mit größerer Genauigkeit bestimmt werden können als durch die ESBACH-Probe. Vergleichende Untersuchungen des ALBUSTIX-Testes mit

20 %iger Sulfosalicylsäure führten zu übereinstimmenden Ergebnissen (KUTTER, 1966). Im Rinderharn wies HAHN (1968) nach, daß bestehende Proteinurien in 98 % der Fälle mit dem Schnelltest ALBUSTIX nachweisbar sind. Vorgetäuscht positive Ergebnisse treten auf, wenn der Harn alkalisch reagiert, da in diesem Falle die Pufferkapazität des Teststreifens überschritten wird und der Indikator als Säure-Basen-Indikator wirksam wird und nach blau umschlägt. Weiterhin besteht die Möglichkeit, daß der "Eiweißfehler" durch andere Polymeren hervorgerufen wird, z.B. durch die Anwesenheit des Blutplasmaersatzes Polyvinylpyrrolidin (ROTH, 1966). Der ALBUSTIX-Test ergibt keine eindeutigen Ergebnisse, wenn der Harn Farbstoffe enthält, die eine Affinität zur Zellulose des Teststreifens besitzen. KUTTER (1966) nennt als Beispiele das Harnwegsdesinfizienz Pyradazyl sowie das Betain nach Genuß von roten Rüben.

Zusammenfassend wird jedoch festgestellt, daß sich der ALBUSTIX-Test als Suchprobe sehr gut bewährt hat (DUBACH und SCHMIDT, 1963).

Weitere Möglichkeiten des Eiweißnachweises im Harn bieten außerdem noch die kombinierten AMES-Schnellreagenzien LABSTIX, URISTIX und COMBI-URISTIX (s. 2.2.6.).

2.2.6. Kombinierte Schnellteststreifen

Die kombinierten Schnelldiagnostika sparen bei der qualitativen Harndiagnostik Zeit und Raum. Für den Arzt sind sie bei vielen Indikationen ein "handliches Laboratorium in der Westentasche" (ZÖLLNER, 1965). Der AMES-Vierfachtteststreifen COMBI-URISTIX vereinigt in einem Arbeitsgang den Nachweis von Glucose, Eiweiß, Blut und die pH-Wert-Bestimmung. Der Teststreifen stellt eine Kombination der Einfachteststreifen ALBUSTIX, CLINISTIX und HEGLOSTIX mit einer pH-Messung auf einem Teststäbchen dar. Die einzelnen Reaktionszonen

sind durch Schranken voneinander getrennt. Der pH-Abchnitt enthält die Säure-Basen-Indikatoren Methylrot und Bromthymolblau und gestattet die Ermittlung der Wasserstoffionenkonzentration im Bereich von pH 5 - 9, wobei die Schätzung halber pH-Stufen möglich ist.

Nach GÖRLITZ und Mitarbeitern (1968) übertrifft dieser Vierfachteststreifen die Sulfosalicylsäure- und die NYLANDER-Probe sowie die Polarimetrie an Empfindlichkeit und Einfachheit. ULLRICH (1966) stellt nach einer Untersuchung von 100 Hundeharnen fest, daß die Streifenmethode bei dem Nachweis von Zucker der FEHLING'schen Probe etwas unterlegen ist. Abschließend stellt er aber fest, daß sich diese Teststreifenmethode mit den üblichen Harnuntersuchungsmethoden messen kann. HAHN (1968) beschreibt die gute Anwendbarkeit des COMBI-URISTIX für Untersuchungen von Rinderharnen.

Das AMES-Reagenz URISTIX ist ein durchsichtiges Plastikstäbchen zum gleichzeitigen Nachweis von Glucose und Eiweiß im Harn. Dieser Test ist ein Kombinationsstreifen des CLINISTIX und ALBUSTIX. Er erlaubt eine Schätzung des Eiweißgehaltes und eine Unterscheidung zwischen niedrigem, mittlerem und hohem Glucosegehalt. GLOGNER und DÜRR (1964) betonen die gute Empfindlichkeit der URISTIX-Teststreifen. Sie sind nach HÜTTIG (1967) besonders für Reihen- und Routineuntersuchungen geeignet. HAHN (1968) führt die gute Eignung des kombinierten Schnelltestes für Untersuchungen von Rinderharnen an.

Ein Teststreifen zur gleichzeitigen Untersuchung auf Eiweiß, Glucose, Ketonkörper und den pH-Wert im Harn ist das AMES-Diagnosticum LABSTIX. NENNSTIEL und GAIDZIK (1969) prüften mit diesem Teststreifen 1500 Harnproben. Sie schlagen eine Verlängerung der Ableszeit von 15 auf 30 Sekunden vor, um die Ergebnisse mit dem ACETEST vergleichbarer werden zu lassen. Es wird von ihnen weiterhin angeregt, einen routinemäßigen

Test auf Gallenfarbstoffe statt des Nachweises von
Ketonkörpern in die Kombination einzuführen.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Versuchstiere

Die Untersuchungen wurden an 238 gesunden deutschen schwarzbunten Kälbern durchgeführt.

Das Alter der Tiere betrug einen Tag bis zu 12 Wochen und das Gewicht 34,0 bis 124,2 kg. Gefüttert wurden die Kälber mit Kolostralmilch bzw. mit einem Milchaustauscher.

3.2. Methodik und Versuchsanordnung

Sämtliche Nachweise wurden unmittelbar nach den Probenentnahmen durchgeführt. Die photometrischen Auswertungen erfolgten am EPPENDORF-Photometer.

Das erforderliche Blut für die Glucose-, Bilirubin- und Harnstoff-N-Nachweise wurde durch Punktion einer V. jugularis gewonnen. Der für die Glucose-, Eiweiß- und pH-Wert-Bestimmungen benötigte Harn wurde von weiblichen Tieren durch Katheterisieren gewonnen.

3.2.1. Blutuntersuchungen

Die Glucosebestimmungen wurden parallel mit folgenden Methoden vorgenommen:

1. AMES-Schnelldiagnosticum DEXTROSTIX 121 Bestimmungen
(Vertrieb: Fa. Merck AG, Darmstadt)
2. Enzymatisch, UV-Test mit TPN 121 Bestimmungen
(Testkombination Fa. BOEHRINGER, Mannheim)
3. Enzymatisch, GOD/POD-Methode 62 Bestimmungen
(Testkombination Fa. BOEHRINGER, Mannheim)

Sämtliche Nachweise wurden nach den Anleitungen der Firmen durchgeführt.

Zur Erzielung von Glucosewerten über 130 mg% wurde den Kälbern 5 - 30 Minuten vor der Blutentnahme eine 20 %ige

Glucoselösung in einer Dosis von 20 ml/10 kg KGW verabreicht. Unter dem physiologischen Bereich liegende Werte (45 - 90 mg%) wurden durch einen 24 Stunden langen Tränkeentzug erreicht.

Die Bestimmungen des Harnstoff-N-Gehaltes im Blut erfolgten enzymatisch mit dem TC-UR-I-Test (Fa. BOEHRINGER, Mannheim) und dem AMES-Schnelldiagnosticum AZOSTIX. Die Durchführung der insgesamt 154 Nachweise wurde entsprechend den Arbeitsvorschriften der Firmen vorgenommen.

Zur Erhöhung des Harnstoff-N-Gehaltes wurden 3 Kälbern 20 - 40 ml/50 kg KGW einer 10 %igen Harnstofflösung intravenös verabfolgt. 3 - 60 Minuten danach wurde Blut entnommen.

Der Bilirubingehalt des Serums wurde 81 mal vergleichend photometrisch (TC-BI-Testkombination Fa. BOEHRINGER, Mannheim) und mit dem AMES-ICTOTEST nach den Arbeitsanleitungen der Firmen bestimmt.

3.2.2. Harnuntersuchungen

Es wurde der Glucose- und Eiweißgehalt sowie der pH-Wert von 70 Kälberharnen bestimmt. Für die Nachweise wurden, parallel angewandt, folgende Methoden gewählt:

Glucose = AMES-Schnellreagenzien COMBI-URISTIX,
CLINISTIX und CLINITEST.
UV-Test mit TPN (Fa. BOEHRINGER, Mannheim)

Eiweiß = AMES-Schnelltest COMBI-URISTIX.
HELLER'sche Ringprobe

pH-Wert = AMES-Schnelltest COMBI-URISTIX.
pH-Spezial-Indikatorpapier MERCK.
Labor-pH-Meter KNICK pH 82

Für die Erzeugung einer Glucosurie erhielten die Kälber intravenös 20 ml/10 kg KGW einer 20 %igen Glucoselösung.

Die Harnentnahmen wurden 15 - 240 Minuten später vorgenommen.

3.3. Versuchsergebnisse

3.3.1. Glucosenachweis im Blut

In dem mit der DEXTROSTIX-Methode ermittelten Bereich von 45 - 90 mg% bestand eine gute Übereinstimmung mit den UV-Test-Werten. Eine vorgenommene Interpolierung bei dem DEXTROSTIX-Test führte teilweise sogar zu einer weitgehenden Annäherung der einzelnen Werte beider Methoden (Tab. 1). Diese Beobachtung konnte auch bei dem Vergleich mit der GOD/POD-Methode gemacht werden, wobei die Werte dieses Nachweises aber allgemein niedriger lagen als die des UV-Testes mit TPN (Tab. 2).

Bei Glucosekonzentrationen zwischen 90 - 130 mg% lagen die Werte des UV-Testes mit TPN in 11 von 46 Fällen über dem DEXTROSTIX-Bereich. Eine Interpolierung letzterer Werte führte in 6 Fällen zu einem noch schlechteren Ergebnis. Bei 6 Proben wurde ein geringerer Gehalt, als vom DEXTROSTIX-Test angezeigt, nachgewiesen. Hierbei führte eine Interpolierung zu einer Annäherung der Werte. Die insgesamt 17 mit der GOD/POD-Methode ermittelten Glucosewerte lagen nur einmal über, aber 8 mal unter dem DEXTROSTIX-Bereich (Tab. 3 u. 4).

Im Glucosebereich von 130 - 175 mg% (24 Nachweise) wurden mit dem UV-Test mit TPN in 6 Fällen geringere und in 8 Fällen höhere Konzentrationen als mit dem DEXTROSTIX-Test nachgewiesen. Bei der GOD/POD-Methode (18 Nachweise) betrugen die Zahlen 6 und 2. Eine Interpolierung führte zu keiner Verbesserung der Ergebnisse (Tab. 5).

Bei den 11 durchgeführten Glucosebestimmungen im Bereich von 175 - 250 mg% bestand bis auf zwei geringere GOD/POD-Werte eine Übereinstimmung der Ergebnisse beider enzymatischer Methoden mit dem DEXTROSTIX-Ergebnis (Tab. 6).

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	G l u c c o s e w e r t e (mg%)		
			DEXTROSTIX-Test		UV-Test mit TPN
			Bereich	interpol. Wert	
1	65,0	41		60	65,3
2	68,6	38		60	61,7
3	64,6	31		60	67,9
4	65,4	29		60	66,2
5	37,0	29		60	68,8
6	60,4	26		60	74,2
7	61,5	26		70	72,4
8	123,0	68		45	51,9
9	98,7	68		45	51,9
10	118,4	65	45 - 90	45	59,9
11	120,0	68		45	57,2
12	117,6	65		45	67,9
13	124,2	74		45	53,6
14	42,3	12	45 - 90	90	82,3
15	34,0	1		45	58,2
16	90,0	70		90	77,8
17	67,1	50		90	85,8
18	60,8	37		60	66,2
19	65,4	33		90	82,3
20	90,0	70		90	67,9
21	67,1	50		70	78,7
22	60,8	37		70	80,5
23	65,4	33		90	71,6
24	90,0	70		90	78,8

Tabelle 1

Ergebnisse der Glucosebestimmung mit dem DEXTROSTIX-Test
und dem UV-Test mit TPN

Glucosebereich 45 - 90 mg%

(Blutentnahmen nach eintägigem Tränkeentzug)

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	G l u c c o s e w e r t e (mg%)			
			DEXTROSTIX-Test		UV-Test	GOD/POD-
			Bereich	interpol. Wert	mit TPN	Methode
1	37,4	1	90 - 45	70	74,2	72,5
2	41,5	8		90	90,3	86,0
3	35,0	7		70	74,3	74,3
4	38,5	7		70	72,4	59,7
5	38,5	5		90	85,8	85,4
6	42,8	12		90	105,5	101,2
7	68,4	29		45	44,7	43,2
8	49,2	14		90	101,9	89,6
9	50,4	17		90	84,9	77,5
10	88,0	31		90	86,7	76,0
11	87,6	22		90	89,4	81,4
12	68,4	30		90	94,8	94,0
13	50,4	17		90	83,1	77,0
14	55,9	28		90	101,9	91,2
15	56,1	26		90	87,6	87,4
16	58,8	23		90	84,0	83,6

Tabelle 2

Ergebnisse der Glucosebestimmung mit dem DEXTROSTIX-Test,
dem UV-Test mit TPN und der GOD/POD-Methode

Glucosebereich 45 - 90 mg%

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	G l u c o s e w e r t e (mg%)	
			DEXTROSTIX-Test	
			Bereich	interpol. Wert
1	117,7	73		130
2	106,9	65		130
3	105,7	64		100
4	65,0	39		130
5	64,6	29		130
6	65,4	27		130
7	37,0	27		130
8	46,0	5		100
9	68,6	36		130
10	60,4	24		130
11	61,5	24		130
12	93,0	49		110
13	96,2	58	130	100
14	98,7	59		130
15	62,7	49	-	130
16	93,0	46		130
17	91,4	46	90	110
18	73,2	47		110
19	68,5	44		100
20	65,0	33		110
21	85,0	39		110
22	79,6	39		110
23	43,6	15		130
24	36,4	11		110
25	91,7	54		110
26	106,0	49		130
27	57,4	25		130
28	49,7	21		110
29	67,1	50		130

Tabelle 3

Ergebnisse der Glucosebestimmung mit dem DEXTROSTIX-Test
und dem UV-Test mit TPN

Glucosebereich 90 - 130 mg%

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	G l u c c o s e w e r t e (mg%)		
			DEXTROSTIX-Test	UV-Test	GOD/POD-
			Bereich interpol. Wert	mit TPN	Methode
1	43,4	6		110	123,4
2	41,2	3		110	116,2
3	38,0	8		130	144,8
4	43,5	12		110	116,2
5	88,0	62		110	124,3
6	70,3	42		130	106,4
7	57,9	28		110	109,1
8	56,1	27	130	130	89,4
9	61,2	24	,	110	119,0
10	49,2	14		130	120,7
11	50,4	17	90	110	81,4
12	88,0	62		110	89,4
13	87,6	53		100	82,2
14	68,4	31		100	89,4
15	57,9	28		110	103,7
16	56,1	27		110	105,5
17	49,2	14		100	80,5

Tabelle 4

Ergebnisse der Glucosebestimmung mit dem DEXTROSTIX-Test, dem UV-Test mit TPN und der GOD/POD-Methode

Glucosebereich 90 - 130 mg%

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	G l u c c o s e w e r t e (mg%)		
			DEXTROSTIX-Test		GOD/POD- Methode
			Bereich	interpol. Wert	
1	67,1	50		130	130,2
2	90,0	61		150	146,6
3	90,0	61		140	118,0
4	96,2	58		175	184,2
5	91,7	57		150	157,3
6	96,5	49		150	166,3
7	70,3	42		175	123,6
8	87,6	53		150	115,3
9	58,8	24		150	101,0
10	61,2	25		150	139,5
11	58,8	24		150	99,2
12	70,3	42		150	116,2
13	61,2	25		150	146,6
14	47,5	17		175	183,3
15	52,0	23		175	196,7
16	49,0	26		150	203,8
17	38,5	18		175	182,4
18	41,6	18		150	137,7
19	40,3	16		175	171,6
20	47,5	17		175	182,4
21	42,0	14		175	206,5
22	60,0	13		175	175,2
23	52,0	23		150	157,3
24	49,0	26		150	228,9

Tabelle 5

Ergebnisse der Glucosebestimmung mit dem DEXTROSTIX-Test, dem UV-Test mit TPN und der GOD/POD-Methode

Glucosebereich 130 - 175 mg%

(Blutentnahmen nach vorher erfolgten intravenösen Glucosegaben)

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	G l u c o s e w e r t e (mg%)		
			DEXTROSTIX-Test		GOD/POD- Methode
			Bereich	interpol. Wert	
1	44,7	23		250	258,4
2	39,6	19		250	234,2
3	38,5	18		175	196,7
4	41,6	18		175	191,3
5	40,3	16	250	250	228,0
6	42,0	14	-	175	228,0
7	60,0	33		175	188,6
8	44,7	23	175	250	235,1
9	39,6	19		175	185,1
10	62,7	49		175	195,8
11	91,4	46		250	250,3

Tabelle 6

Ergebnisse der Glucosebestimmung mit dem DEXTROSTIX-Test,
dem UV-Test mit TPN und der GOD/POD-Methode

Glucosebereich 175 - 250 mg%

(Blutentnahmen nach vorher erfolgten intravenösen Glucose-
gaben)

3.3.2. Harnstoff-N-Nachweis im Blut

Die bei 60 gesunden Kälbern mit dem TC-UR-I-Test nachgewiesenen Harnstoff-N-Werte betrugen 5,5 bis 20 mg%. Mit dem AZOSTIX-Test wurden dabei Werte bis zu 15 mg% als 10 mg%, bis zu 20 mg% als 10 - 20 mg% und bis zu 20,9 mg% als 20 mg% ausgewiesen. Es war damit also ein guter Hinweis für die vorliegenden Werte gegeben (Tab.7).

Bei höheren Werten, erreicht durch intravenöse Gaben einer Harnstofflösung, zeigte sich bei den vorgenommenen 17 Bestimmungen ebenfalls eine für die Schnelldiagnose ausreichende Übereinstimmung beider Methoden. TC-UR-I-Werte um 25 mg% wurden von dem AZOSTIX-Test bei Interpolierung als 30 mg% und darunterliegende Konzentrationen als 20 mg% angezeigt (Tab. 8).

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	Harnstoff-N-Konzentration (mg%)	
			AZOSTIX	TC-UR-I
1	73,2	47	10	12,8
2	68,5	45	10	14,4
3	85,0	40	10	12,9
4	79,6	40	10-20	17,8
5	43,6	15	10	12,2
6	36,4	11	10	14,0
7	79,6	51	10	15,4
8	80,0	49	10-20	16,8
9	91,8	44	10	14,8
10	85,4	44	10-20	16,4
11	49,0	19	10	9,8
12	41,6	15	10	13,7
13	35,0	6	10	5,5
14	84,6	54	10-20	17,9
15	84,8	52	10	15,5
16	100,6	47	10	11,3

Fortsetzung Tabelle 7

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	Harnstoff-N-Konzentration (mg%)	
			AZOSTIX	TC-UR-I
17	91,4	47	10	13,1
18	53,2	22	10	10,3
19	45,5	18	10	14,1
20	39,2	9	10	8,1
21	91,7	56	10-20	18,1
22	91,7	54	10-20	18,3
23	106,0	49	10	14,3
24	96,5	49	10-20	17,0
25	57,4	24	10	13,2
26	49,7	20	10	12,2
27	42,3	11	10	8,5
28	93,2	57	10-20	16,7
29	93,5	55	10	14,6
30	107,8	50	10	13,0
31	98,3	50	10-20	15,5
32	59,1	25	10	12,8
33	51,2	21	10-20	15,9
34	43,8	12	10	8,4
35	100,4	61	10-20	19,5
36	100,3	59	10-20	18,2
37	113,6	54	10-20	15,3
38	104,5	54	20	20,0
39	65,2	29	10	13,3
40	54,6	25	10	14,0
41	47,8	16	10	10,2
42	35,7	5	10	14,2
43	103,0	63	20	20,1
44	103,0	62	10-20	19,8
45	118,4	56	10-20	16,8
46	34,0	1	10	12,9

Fortsetzung Tabelle 7

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	Harnstoff-N-Konzentration (mg%)	
			AZOSTIX	TC-UR-I
47	108,5	56	10-20	20,9
48	56,8	27	10-20	14,4
49	48,7	18	10	10,3
50	36,3	7	10	14,2
51	43,4	6	10	10,1
52	37,3	1	10	9,3
53	43,5	12	10	11,5
54	42,8	12	10	9,7
55	38,0	8	10-20	18,4
56	41,5	8	10-20	17,1
57	35,0	7	10	14,9
58	38,5	7	10-20	18,8
59	38,5	5	10	14,8
60	40,2	3	10-20	20,3

Tabelle 7

Ergebnisse der Harnstoff-N-Bestimmung mit dem AZOSTIX-
Test und dem TC-UR-I-Test

Verabreichte Menge d. Harnstofflösung	Harnstoff-N-Konzentration (mg%)	
	AZOSTIX	TC-UR-I
20 ml/ kg KGW	20-40 (30) ^x	26,5
	20-40 (30) ^x	25,7
	20-40 (30) ^x	25,3
	20-40 (30) ^x	23,5
	20-40 (30) ^x	24,8
	20	20,6
30 ml/ kg KGW	20-40 (30) ^x	26,2
	20	23,9
	20	23,5
	20-40 (30) ^x	25,3
	20	22,2
	20	20,2
40 ml/ kg KGW	20	22,0
	20	22,5
	20	21,3
	20	23,1
	20	20,9

^x Interpolierter Wert

Tabelle 8

Ergebnisse der Harnstoff-N-Bestimmung mit dem AZOSTIX-Test und dem TC-UR-I-Test nach vorheriger intravenöser Applikation einer 10 %igen Harnstofflösung

3.3.3. Bilirubinnachweis im Serum

Von den insgesamt 81 untersuchten Blutproben reagierten 59 negativ auf den ICTOTEST.

Mit Ausnahme von 3 Proben lagen dabei die mit der TC-BI-Methode ermittelten Werte unter 0,5 mg% (Tab. 9).

In 7 Fällen traten bei Werten zwischen 0,5 - 0,6 mg% zweifelhafte ICTOTEST-Ergebnisse auf. Bei höheren Werten, und zwar bis zu 1 mg%, fiel der ICTOTEST positiv aus. Werte über 1 mg% wurden von dem ICTOTEST deutlich positiv angezeigt (Tab. 10).

Diese Beobachtungen wurden auch bei Verlaufsuntersuchungen des Bilirubingehaltes bei neugeborenen Kälbern gemacht (Tab. 11).

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	Bilirubinkonzentration	
			ICTOTEST	TC-BI (mg%)
1	93,4	54	negativ	0,027
2	96,9	58	"	0,108
3	107,9	49	"	0,126
4	40,0	3	"	0,126
5	73,2	47	"	0,143
6	93,2	57	"	0,153
7	49,0	19	"	0,153
8	103,0	62	"	0,153
9	42,0	4	"	0,153
10	85,4	43	"	0,162
11	98,0	49	"	0,162
12	96,9	61	"	0,162
13	45,8	16	"	0,162
14	79,6	39	"	0,171
15	80,0	48	"	0,171
16	58,6	25	"	0,171

Fortsetzung Tabelle 9

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	Bilirubinkonzentration	
			ICTOTEST	TC-BI (mg%)
17	112,4	53	negativ	0,171
18	102,8	53	"	0,171
19	68,5	44	"	0,189
20	43,6	15	"	0,189
21	41,6	15	"	0,198
22	91,7	53	"	0,198
23	62,5	29	"	0,198
24	86,3	51	"	0,207
25	91,4	46	"	0,207
26	40,3	3	"	0,207
27	85,0	39	"	0,216
28	36,4	11	"	0,216
29	103,0	65	"	0,216
30	96,5	48	"	0,234
31	106,0	48	"	0,243
32	57,4	24	"	0,243
33	118,4	57	"	0,243
34	84,2	54	"	0,252
35	91,7	56	"	0,252
36	46,2	5	"	0,252
37	108,5	57	"	0,261
38	56,8	29	"	0,288
39	37,0	4	"	0,288
40	36,3	9	"	0,297
41	97,6	46	"	0,297
42	43,0	5	"	0,297
43	54,3	22	"	0,306
44	49,7	20	"	0,324
45	50,9	21	"	0,324
46	40,0	4	"	0,324

Fortsetzung Tabelle 9

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	Bilirubinkonzentration	
			ICTOTEST	TC-BI (mg%)
47	38,7	3	negativ	0,324
48	35,0	6	"	0,342
49	48,7	20	"	0,351
50	43,1	12	"	0,360
51	45,8	18	"	0,360
52	39,7	9	"	0,369
53	42,3	11	"	0,369
54	47,9	4	"	0,441
55	52,7	25	"	0,450
56	42,0	3	"	0,468
57	39,8	5	"	0,504
58	35,2	5	"	0,540
59	91,8	43	"	0,549

Tabelle 9

Ergebnisse der Bilirubinbestimmung mit der TC-BI-Methode und dem ICTOTEST

NEGATIVE ICTOTEST WERTE

Kalb Nr.	Gewicht kg	Alter -Tage-	Bilirubinkonzentration	
			ICTOTEST	TC-BI (mg%)
1	45,0	3	+ - -	0,522
2	43,0	4	+ - -	0,522
3	44,6	2	+ - -	0,549
4	45,0	4	+ - -	0,549
5	40,0	1	+ - -	0,594
6	38,7	2	+ - -	0,621
7	37,0	3	+ - -	0,621
8	43,0	3	+ + -	0,729
9	38,9	2	+ + -	0,738
10	40,0	2	+ + -	0,738
11	45,5	12 ^h	+ + -	0,774
12	38,5	3 ^h	+ + -	0,801
13	38,9	1	+ + -	0,837
14	34,0	1	+ + -	0,972
15	38,7	1	+ + +	1,044
16	44,3	1	+ + +	1,044
17	37,0	2	+ + +	1,053
18	37,5	1	+ + +	1,233
19	40,0	1	+ + +	1,260
20	42,0	2	+ + +	1,287
21	45,5	1	+ + +	1,683
22	37,5	2	+ + +	1,836

Tabelle 10

Ergebnisse der Bilirubinbestimmung mit der TC-BI-Methode und dem ICTOTEST

ZWEIFELHAFTE u. POSITIVE ICTOTEST WERTE

Anmerkung: + - - zweifelhaft
 + + - positiv
 + + + deutlich positiv

Kalb Nr.	Gew. kg	Alter der Kälber und Bilirubinkonzentrationen									
		Stunden		1 Tag		2 Tage		3 Tage		4 Tage	
		ICTOTEST	TC-BI	ICTOTEST	TC-BI	ICTOTEST	TC-BI	ICTOTEST	TC-BI	ICTOTEST	TC-BI
1	44,3	+++	1,044	+++	1,044	+++	0,549	+++	0,522	+++	0,549
2	38,5	++	0,801	++	0,837	++	0,738	neg.	0,207		
3	40,0			+++	0,594					neg.	0,324
4	42,0			+++	1,287	+++	1,287	+++	0,468	neg.	0,153
5	40,0			+++	1,260	++	0,738	neg.	0,126		
6	37,5			+++	1,233	+++	1,836	+++	0,504		
7	45,5	++	0,774	+++	1,683					neg.	0,441
8	43,0					++	0,729	+++	0,522	neg.	0,297
9	37,0					+++	1,053	+++	0,621	neg.	0,288
10	38,7	+++	1,044	neg.	0,324						

Tabelle 11

Bilirubinkonzentrationen mit steigendem Lebensalter, bestimmt mit der TC-BI-Methode und dem ICTOTEST

3.3.4. Glucosenachweis im Harn

22 der untersuchten 70 Harnproben reagierten mit sämtlichen 3 Schnellreagenzien negativ, wobei die TC-X-Werte 0,001 - 0,03 % betrugten. Weitere 3 Harnproben mit einem Glucosegehalt von 0,012, 0,014 und 0,06 % wurden vom CLINISTIX bereits als positiv ausgewiesen, während die Reaktion mit den Schnellreagenzien CLINITEST und COMBI-URISTIX noch negativ verlief. Mit dem CLINITEST war in 3 Fällen, in denen die beiden anderen Schnellreagenzien bereits deutlich positiv reagierten, ein negativer Befund gegeben. Die TC-X-Werte betrugten hierbei 0,08 - 0,16 %.

Von TC-X-Werten ab 0,17 % traten bei sämtlichen 3 Schnelltestmethoden immer positive Reaktionen auf. Die dabei mit dem CLINITEST und COMBI-URISTIX als groborientierende Methoden nachgewiesenen Prozente an Glucose im Harn stimmten weitgehend mit den Werten der TC-X-Methode überein. Der in 5 Fällen über 3 % liegende Glucosegehalt konnte, methodisch bedingt, durch die Schnellreagenzien nicht gesondert erfaßt werden (Tab. 12).

Lfd.Nr.	G l u c o s e g e h a l t i m H a r n			
	TC-X %	CLINISTIX	CLINITEST	COMBI-URISTIX
1-18	0,001-0,01	-	-	-
19	0,011	-	-	-
20	0,012	+	-	-
21	0,014	+	-	-
22	0,015	-	-	-
23	0,018	-	-	-
24	0,03	-	-	-
25	0,06	+	-	-
26	0,08	+	-	++
27	0,12	+	-	+

Fortsetzung Tabelle 12

Lfd.Nr.	G l u c c o s e g e h a l t i m H a r n			
	TC-X %	CLINISTIX	CLINITEST	COMBI-URISTIX
28-29	0,16	+	-	+
30	0,17	+	(+)	++
31	0,21	+	(+)	++
32	0,22	+	(+)	+
33	0,24	+	(+)	++
34	0,26	+	(+)	++
35	0,28	+	(+)	++
36	0,29	+	(+)	++
37-38	0,39	+	+	+++
39-40	0,44	+	+	+++
41	0,44	+	+	++
42	0,50	+	+	+++
43	0,51	+	(+)	+++
44	0,58	+	+	+++
45	0,64	+	+	+++
46	0,68	+	+	+++
47	0,80	+	++	+++
48	0,82	+	++	+++
49	0,91	+	++	+++
50	0,92	+	++	+++
51	1,15	+	++	+++
52	1,15	+	+++	+++
53	1,18	+	++	+++
54	1,29	+	+++	+++
55	1,34	+	+++	+++
56	1,43	+	+++	+++
57	1,57	+	+++	+++
58	2,08	+	++	+++
59-60	2,08	+	+++	+++
61	2,08	+	++++	+++

Fortsetzung Tabelle 12

Lfd.Nr.	G l u c o s e g e h a l t i m H a r n			
	TC-X %	CLINISTIX	CLINITEST	COMBI-URISTIX
62	2,17	+	++++	+++
63	2,20	+	++++	+++
64	2,32	+	++++	+++
65	2,46	+	++++	+++
66	3,02	+	++++	+++
67	3,58	+	++++	+++
68	5,17	+	++++	+++
69	5,32	+	++++	+++
70	6,23	+	++++	+++

Tabelle 12

Ergebnisse der Glucosebestimmung im Harn mit den Schnellreagenzien CLINISTIX, CLINITEST und COMBI-URISTIX sowie dem UV-Test mit TPN (TC-X-Methode)

Abkürzungen:

CLINISTIX	CLINITEST	COMBI-URISTIX
- = negativ	- = negativ	- = negativ
+ = positiv	(+) = 1/4 %	+ = 1/4 % oder weniger
	+ = 1/2 %	
	++ = 3/4 %	++ = Glucose vorhanden
	+++ = 1 %	+++ = 1/2 % oder mehr
	++++ = 2 %	

3.3.5. Eiweißnachweis im Harn

Von den 70 untersuchten Harnproben zeigten 36 weder mit der HELLER'schen Ringprobe noch mit dem Teststreifen COMBI-URISTIX eine positive Eiweißreaktion. Weitere 3 Harnproben, bei denen sich mit der HELLER'schen Ringprobe kein weißer Ring bildete, reagierten mit dem Schnellreagenz schwach positiv. Bei den restlichen 31 Harnproben konnte sowohl mit der HELLER'schen Ringprobe als auch mit dem COMBI-URISTIX Eiweiß nachgewiesen werden. Die Häufigkeit der graduell unterschiedlichen Reaktionen ist in der Tabelle 13 dargestellt.

		C O M B I - U R I S T I X					Gesamt
		-	+	++	+++	++++	
HELLER'sche Ringprobe	-	36	3				
	+		19				
	++		1	2	3		
	+++				5	1	
Gesamt		36	23	2	8	1	70

Tabelle 13

Ergebnisse des Eiweißnachweises mit der HELLER'schen Ringprobe und dem Schnelltest COMBI-URISTIX

Abkürzungen:

COMBI-URISTIX

- = negativ
- + = schwach positiv
- ++ = mäßig positiv
- +++ = positiv
- ++++ = stark positiv

HELLER'sche Ringprobe

- = negativ
 - + = schwacher
 - ++ = mäßiger
 - +++ = starker
- } Eiweißgehalt

3.3.6. Wasserstoffionenkonzentration im Harn

Bei der Überprüfung von 70 Harnproben, wobei pH-Werte zwischen 6,0 und 8,3 festgestellt wurden, stimmten in 29 Fällen die mit dem Teststreifen COMBI-URISTIX und dem pH-Spezial-Indikatorpapier MERCK erhaltenen Werte genau überein. Bei den übrigen 41 Proben betrug die Differenz jedoch auch nicht mehr als 4/10 pH-Einheiten.

Verglichen mit den durch das Labor-pH-Meter KNICK nachgewiesenen Werten fielen die mit COMBI-URISTIX erhaltenen Ergebnisse nur in 16 Fällen weitgehend gleich aus. Die Differenzen betrugen in 53 Fällen bis zu 4/10 pH-Einheiten und in einem Fall 1 pH-Einheit.

4. DISKUSSION

A. Nachweise im Blut

Aus den Ergebnissen der Blutglucoseuntersuchungen wurde ersichtlich, daß mit dem AMES-Schnelltest DEXTROSTIX sowohl eine Hypoglykämie als auch eine Hyperglykämie zuverlässig nachweisbar sind. So konnte das mit den enzymatischen Methoden festgestellte Absinken der Glucosewerte in einen Bereich von 45 - 90 mg%, aber auch das Ansteigen der Konzentrationen über 130 mg% mit der Schnelltestmethode allgemein gut erfaßt werden.

Übereinstimmend mit den Untersuchungsergebnissen von FÖRSTER und Mitarbeitern (1965) und BRAAKER und DUBACH (1965) konnte dabei festgestellt werden, daß die "Trefferquote" in den Bereichen von 45 - 90 mg% und 175 - 250 mg% am größten ist. Besonders in dem Bereich zwischen 90 - 130 mg% muß bei dem DEXTROSTIX-Test mit dem Nachweis zu geringer Werte gerechnet werden. Wie jedoch auch von KÖRP (1965) angeführt, lagen die abweichenden Werte meistens noch innerhalb der angrenzenden Stufen der Farbskala. Größere Differenzen traten nur sehr vereinzelt auf.

Das Schnellreagenz DEXTROSTIX ist keinesfalls für exakte wissenschaftliche Untersuchungen geeignet. Als orientierendes diagnostisches Hilfsmittel weist es jedoch eine ausreichende Genauigkeit auf. Bei Kälbern bietet sich der Schnelltest damit besonders zum Nachweis der bei Durchfällen auftretenden Hypoglykämien (TENNANT und Mitarbeiter, 1968; MÜLLING, 1971) an.

Bei der Untersuchung des Blutes auf den Harnstoff-N-Gehalt konnten die Beobachtungen von SOMMER und KATTERMANN (1968) bestätigt werden, daß der AZOSTIX-Teststreifen als sichere Suchmethode für eventuell vorliegende Azotämien angewandt werden kann. Diese Anwendungsmöglichkeit wird auch nicht durch die Tatsache

eingeschränkt, daß mit dem AZOSTIX-Test gegenüber dem quantitativen enzymatischen Nachweis (TC-UR-I-Test) eine größere Streubreite bei den Resultaten auftrat. Mit dem AZOSTIX-Schnelltest ist somit ohne weiteres die Möglichkeit gegeben, die im Verlauf von Durchfällen und vor allem akuten Coliinfektionen zu erwartenden Erhöhungen der Harnstoffwerte (DALTON und Mitarbeiter, 1965; STAMATOVIC und MILIC, 1966; TENNANT und Mitarbeiter, 1968) zu diagnostizieren.

Hinsichtlich des Serumbilirubinnachweises lag die maximale Empfindlichkeit der ICTOTEST-Tabletten in den eigenen Versuchen unter dem von NENNSTIEL (1966), HÜTTIG (1967) und KUTTER (1969) angegebenen Wert von 1 mg%. Diese Beobachtung muß darauf zurückgeführt werden, daß die genannten Autoren die Reaktion nur dann als positiv ansahen, wenn sich ein deutlicher tiefblauer Ring um die Testtabletten bildete. Bewertet man aber, wie es in den eigenen Versuchen erfolgte, auch bläulich-graue und hellblaue Farbtöne, so kann die maximale Empfindlichkeit der ICTOTEST-Tabletten mit 0,7 mg% angegeben werden.

Die bei den Kälbern in den ersten Lebenstagen nachgewiesene Hyperbilirubinämie läßt sich nach LUPKE (1966) durch einen "hepatogenen Neugeborenenikterus" erklären.

Bei leichten und mittelgradigen parenchymatösen Lebererkrankungen des Kalbes, wie sie u.a. im Verlauf von Salmonellen- und Nabelinfektionen beobachtet werden (SPÖRRI und STÜNZI, 1969), steigt der physiologisch sehr niedrige Serumspiegel der Gallenfarbstoffe (0,3 - 0,5 mg%) nicht so weit an, daß eine ikterische Verfärbung der Schleimhäute auftritt. Ein deutlicher Ikterus wird erst bei einem Gesamtbilirubingehalt des Serums von 2 mg% und mehr ersichtlich (ROSENBERGER, 1970). Die Anwendung der ICTOTEST-Tabletten kann also in Zweifelsfällen das Vorliegen einer klinisch noch nicht erkennbaren Hyperbilirubinämie deutlich werden lassen.

B. Nachweise im Harn

Die bei der Prüfung auf Harnglucose mit dem CLINISTIX-Teststreifen nachgewiesenen positiven Reaktionen bei einer Konzentration von 0,012 und 0,014 % müssen auf einen Ablesefehler zurückgeführt werden. Der positive Ausfall der Reaktion bei einem Wert von 0,06 % stellt eine Bestätigung der Angaben von KULPE (1958) dar, wonach die Empfindlichkeit des CLINISTIX-Testes mindestens bis zu einer Harnzuckerkonzentration von 0,05 % reicht. Eine geringere maximale Empfindlichkeit, nämlich 0,08 %, wies nach vorliegenden Ergebnissen das kombinierte Schnellreagenz COMBI-URISTIX auf. Bei den CLINITEST-Tabletten trat erst ab Werten von 0,17 % eine positive Reaktion auf. Der COMBI-URISTIX-Test war den CLINITEST-Tabletten damit nicht nur hinsichtlich der leichteren Handhabung, sondern auch wegen seiner größeren Empfindlichkeit überlegen.

Gegenüber der CLINISTIX-Methode, die nur eine qualitative Aussage über den Glucosegehalt im Harn zuläßt, ist den Schnellreagenzien COMBI-URISTIX und auch CLINITEST, mit denen eine semiquantitative Bestimmung möglich ist, der Vorzug zu geben.

Der Nachweis einer Glucosurie hat beim Kalb eigentlich nur eine Bedeutung im Zusammenhang mit der Durchführung einer Glucosetherapie, d.h. auf diesem Wege wäre die Kontrolle über eine zu hoch gewählte Glucosezufuhr möglich.

Der ebenfalls mit dem COMBI-URISTIX-Test überprüfte Eiweißgehalt des Harnes ließ die Ebenbürtigkeit dieses Schnelltestes mit der HELLER'schen Ringprobe erkennen. Es deutete sich sogar eine größere Empfindlichkeit der Schnellteststreifen an. Damit wurde durch die eigenen Untersuchungen die Vermutung von HAHN (1968) bekräftigt, daß der Schwellenwert des Teststreifens unter dem der

HELLER'schen Ringprobe liegt. Er konnte in diesem Zusammenhang bei einem negativen Ausfall der HELLER'schen Ringprobe in 67 von 103 Fällen mit dem kombinierten Schnelltest einen schwachen Eiweißgehalt nachweisen.

Mit Hilfe der Eiweißreaktionszone des COMBI-URISTIX ist also eine gute Möglichkeit zur Erkennung einer Proteinurie gegeben, wie sie z.B. bei der Pyoseptikämie des Kalbes, bedingt durch eine Nephritis, auftreten kann (ROSENBERGER, 1970).

Die in den eigenen Versuchen beobachteten positiven Eiweißreaktionen müssen auf die Katheterisierung zurückgeführt werden.

Die Zuverlässigkeit des COMBI-URISTIX-Teststreifens wurde auch hinsichtlich der pH-Wertzone deutlich. Ihre Anwendung erwies sich den beiden anderen angewandten Methoden (pH-Spezial-Indikatorpapier MERCK, Labor-pH-Meter KNICK) als nahezu gleichwertig. Die nur in einem Fall beobachtete Abweichung von mehr als 4/10 pH-Einheiten kann auf einen Ablesefehler zurückzuführen sein. Damit konnten die Angaben von KUTTER (1966), daß eine weitgehende Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des COMBI-URISTIX und dem pH-Spezial-Indikatorpapier MERCK besteht, bestätigt werden.

Neben anderen Kriterien ergibt sich daraus ein zusätzliches diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Harnblasenentzündungen, die bei zahlreichen Kälberinfektionen, besonders aber bei der Pyoseptikämie entstehen können.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 238 gesunden Kälbern wurden die AMES-Schnellreagenzien DEXTROSTIX, AZOSTIX, ICTOTEST, CLINISTIX, CLINITEST und COMBI-URISTIX auf ihre Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit zur Untersuchung von Blut- und Harnproben geprüft. Im Vergleich zu den an der Klinik gebräuchlichen Nachweisverfahren (Testkombination TC-X, GOD/POD, TC-UR-I und TC-BI der Fa. BOEHRINGER, Mannheim, HELLER'sche Ringprobe, pH-Spezial-Indikatorpapier MERCK und LaborpH-Meter KNICK) waren folgende Ergebnisse ersichtlich:

A. Nachweise im Blut

1. Bei den Blutglucosebestimmungen ist eine annähernde Übereinstimmung der DEXTROSTIX-Werte mit denen der enzymatischen Methoden zu erzielen. Der Nachweis einer Hypo- bzw. Hyperglykämie ist mit dem Schnelltest gut möglich.
2. Der AZOSTIX-Test ist zur Bestimmung des Harnstoff-N-Gehaltes im Blut geeignet. Die im Vergleich zur enzymatischen TC-UR-I-Methode um maximal 6,5 mg% abweichenden Werte schließen die Möglichkeit der Erkennung einer Azotämie nicht aus.
3. Das Ansteigen des Bilirubingehaltes im Serum über den physiologischen Bereich wird durch die ICTOTEST-Tabletten zuverlässig angezeigt. Die maximale Empfindlichkeit der Tabletten liegt bei 0,7 mg%.

B. Nachweise im Harn

1. Die Anwesenheit von Glucose im Harn ist mit den Schnellreagenzien CLINISTIX, COMBI-URISTIX und CLINITEST gut nachzuweisen. Eine positive Reaktion ist bei Glucosekonzentrationen von 0,06 %, 0,08 % bzw. 0,17 % zu erwarten.

2. Zur Feststellung von Proteinurien ist der Schnelltest COMBI-URISTIX der HELLER'schen Ringprobe ebenbürtig, bei einem geringen Eiweißgehalt teilweise sogar überlegen.

3. Die Meßergebnisse der pH-Zone des COMBI-URISTIX zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit den Messungen des pH-Spezial-Indikatorpapiers MERCK und des Labor-pH-Meters KNICK. Es treten Abweichungen von nicht mehr als 4/10 pH-Einheiten auf.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMS, E.C. u.
H. MATTENHEIMER (1965): Vereinfachte klinisch-chemische Testmethoden
Z.klin.Chem. 3, 1-32
2. BOROVICZENY, K.G. (1963): Diagnostische Schnelltests am Krankenbett
Med.Klin. 58, 196-199
3. BRAAKER, J. u.
U.C. DUBACH (1965): Blutzuckerbewertung durch eine enzymatische Schnellmethode mit Teststreifen
Dtsch.med.Wschr. 90, 1093-1095
4. DIRR, K. u.
E. ENZINGER (1954): Über neue Rapidverfahren zum Nachweis von Zucker und Aceton im Harn
Münch.med.Wschr. 96, 1128-1129
5. DUBACH, U.C. u.
D. SCHMIDT (1963): Verwertbarkeit eines Papierstreifentestes zum Nachweis der Proteinurie
Praxis 52, 1342-1343
6. FAWCETT, J.K. u.
J.E. SCOTT (1960): A rapid precise method for the determination of urea
J.Clin.Path. 13, 156-159
7. FERRO, P.V. u.
A.B. HAM (1965): A new colorimetric method for the determination of total serum bilirubin
Amer.J.Clin.Path. 44, 111-113
8. FÖRSTER, H.,
H. MEHNERT u.
K. STUHLFAUTH (1965): Laboratoriumsmethoden zur Erkennung und Kontrolle des Diabetes mellitus
Münch.med.Wschr. 107, 1441-1447
9. FÖRSTER, H.,
H. MEHNERT u.
H. ZILBAUER (1966): Wert der Dextrostix-Methode für die Blutglucosebestimmung
Med.Klin. 61, 1704-1707
10. FREISCHÜTZ, G. u.
G. MARTIUS (1962): Neue Schnelltestmethoden zur Harnuntersuchung
Süddtsch.Hebammen-Ztg. 59, 303-308
11. GEMMER, K.P. (1962): Methoden zur qualitativen Eiweißbestimmung im Urin
Med.Diss.Marburg (zit. nach HÜTTIG, 1967)

12. GLADTKE, E. (1967): Die Bilirubinbestimmung nach FERRO und HAM im Serum
Z.klin.Chem. 5, 63
13. GLOGNER, P. u.
F. DÜRR (1964): Suchaktion auf Diabetes mellitus und Nephropathien
Dtsch.med.Wschr. 89, 2081-2083
14. GÖRLITZ, V.,
T. MOHR u.
F. POHLE (1968): Harnuntersuchungen in der Praxis
Dtsch.Ärztebl. 65, 806-809
15. GRABENER, E. (1963): Vergleichsuntersuchungen zur Harnstoffbestimmung mittels eines Urease-Teststreifens
Dtsch.med.Wschr. 88, 907-909
16. GRABENER, E. (1964): Teststreifen in der routinemäßigen Harndiagnostik
Münch.med.Wschr. 106, 2346-2349
17. HAHN, G. (1968): Prüfung verschiedener Schnellteste auf Eiweiß, Blut, Bilirubin, Ketonkörper und pH-Wert im Rinderharn
Vet.med.Diss., Hannover
18. HAURY, H. (1965): Bestimmung von Harnstoff mit stabilen Reagenzien
Med.Klin. 60, 508-510
19. HILL, H. u.
P. Decker (1959): Physiologisch-Chemisches Praktikum für Tiermediziner
Verlag M.u.H.Schaper, Hannover
20. HJELM, M. u.
C.-H. de VERDIER (1963): A methodological study of the enzymatic determination of glucose in blood
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 15, 415-428
21. HÜTTIG, E. (1966): Über den Gebrauchswert von Schnellreagenzien am Beispiel der Ames-Diagnostika
Homburg-Informationen für den Werksarzt
22. HÜTTIG, E. (1967): Labordiagnostik mit Schnellreagenzien
Med.Labor. 20, 101-124
23. HUMBEL, R.,
I. IDOUX u.
S. RAGENARD (1968): Bestimmung des Blutharnstoffs mit einem neuen Schnelltest
Med.Labor. 21, 269-271

24. JENDRASSIK, I. u.
P. GROF (1938): Verfahren zur photometrischen
Bestimmung des Bilirubins im
Harn
Biochem.Z. 296, 71-79
25. KORP, W. (1965): Eine neue Blutzucker-Schnell-
bestimmung am Krankenbett
Wien.med.Wschr. 115, 435-437
26. KRAFT, H. (1960): Eine einfache und rasche Metho-
de der Harnuntersuchung bei
Haussäugetieren
Tierärztl.Umsch. 15, 16
27. KULPE, W. (1958): Neuartige Harnzucker- und Ace-
tonbestimmungen für die ärzt-
liche Praxis
Berl.Med. 2, 444-446
28. KUTTER, D. (1961): Hemmung der enzymatischen Blut-
zuckerbestimmung durch Ascor-
binsäure und Gentisinsäure
Ärztl.Labor. 7, 175-176 u. 243
29. KUTTER, D. (1966/69): Schnelltests für den praktischen
Arzt und das klinische Labora-
torium. 2. u. 3. Aufl.
Verlag Urban u. Schwarzenberg,
München, Berlin, Wien
30. KUTTER, D. u.
M. LUTZ (1966): Die Bestimmung hoher Blutzucker-
werte mit Dextrostix
Therap.Gegenw. 105, 495-502
31. LEONHARDT, H. u.
H. KAISER (1964): Werksärztliche Reihenuntersu-
chungen auf Diabetes mellitus
Münch.med.Wschr. 52, 2384-2385
32. LORENTZ, K. u.
C. LÜDEMANN (1967): Vergleichende Blutzuckerbestim-
mung mit enzymatischen und kolo-
rimetrischen Verfahren
Dtsch.med.J. 18, 420-422
33. LUPKE, H. u.
R. HOFFMANN (1964): Vergleichende Untersuchungen
verschiedener Blutzuckerbestim-
mungsmethoden im Rinderblut
Zbl.Vet.Med. A. 11, 49-56
34. MAIBAUER, D. (1964): Kritische Betrachtungen der en-
zymatischen Bestimmungsmethoden
unter Berücksichtigung der Blut-
zuckerbestimmung
Med.Labor. 17, 128-136

35. MALLOY, H.T. u.
K.A. EVELYN (1937):
Determination of bilirubin
with photoelektrik colorimeter
J.Biol.Chem. 119, 481-490
36. MAREK, J. u.
J. MOCSY (1960):
Lehrbuch der klinischen Diagno-
stik der inneren Krankheiten
der Haustiere. 6. Aufl.
Fischer-Verlag, Jena
37. MÜLLING, M. (1971):
Zur Acetonämie des Rindes. Blut-
glucosekonzentrationen bei ge-
sunden, acetonämischen und mit
Glucokortikoiden behandelten
Kühen, Therapieversuche mit
Glucokortikoiden.
Vet.-med. Habil.-Schr., FU-Ber-
lin
38. NENNSTIEL, H.-J. (1966):
Über die Bedeutung der klinisch-
chemischen Schnellteste
Ärztl.Labor. 12, 157-164
39. NENNSTIEL, H.-J. u.
K. GAIDZIK (1969):
Kombination verschiedener Harn-
schnellteste auf Teststreifen
(Labstix)
Ärztl.Labor. 15, 266-269
40. RICHTER, R.H.H. (1961):
Über Probleme und neue Untersu-
chungsmethoden im medizinisch-
chemischen Laboratorium
Röntgen-Labor.Praxis 14, 103-
113 u. 134-142
41. ROSENBERGER, G. (1964):
Die klinische Untersuchung des
Rindes
Verlag P. Parey, Berlin u. Ham-
burg
42. ROTH, H.J. (1966):
Mechanismen und Spezifität der
harnanalytischen Schnellteste
Dtsch.Apoth.Ztg. 106, 1442-1450
43. SCHELLONG, G. u.
U. WENDE (1960):
Technik für die Eichung von
Methoden zur Serumbilirubin-
bestimmung
Klin.Wschr. 38, 703-707
44. SCHERPF, P. (1962):
Zur Kostenrelation von Stan-
dard- und Schnellreagenzien
im Klinik-Labor
Medizinal-Markt 3, 114-116

45. SCHMIDT, F.H. (1961): Die enzymatische Bestimmung von Glucose und Fructose nebeneinander
Klin.Wschr. 39, 1244-1247
46. SCHÖN, H. u. B. BUCKE (1958): Eine fermentative Methode zur kolorimetrischen Bestimmung der Glucose im Kapillarblut
Ärztl.Labor. 4, 49-56
47. SLEIN, M.W., G.T. CORI u. C.F. CORI (1950): A comparative study of Hexokinase from yeast and animal tissues
J.Biol.Chem. 186, 763-780
48. SOMMER, J. u. R. KATTERMANN (1968): Die semiquantitative Bestimmung von Harnstoff-N im Blut mit Teststreifen
Ärztl.Labor. 14, 466-471
49. TALLACK, J.A. u. S. SHERLOCK (1954): A new tablet test for bilirubin in urine
Brit.Med.J. Nr. 4481, 212-213
50. ULLRICH, W. (1966): Ein Schnelltest für chemische Harnuntersuchung
Wien.Tierärztl.Mschr. 53, 611-615
51. WEUFFEN, W. u. V. SCHLIACK (1960): Diabetessuche mit Glucose-Fermenttestpapier
Z.inn.Med. 15, 787-789
52. WITH, T.K. (1960): Biologie der Gallenfarbstoffe (zit. nach HÜTTIG, 1967)
53. WITH, T.K. (1964): Die Gallenfarbstoffe - Chemie und Analytik
Z.klin.Chem. 2, 44-51 u.80-86
54. ZÖLLNER, N. (1965): Untersuchungen über die Brauchbarkeit kombinierter Schnell-diagnostika zur Harnanalyse
Med.Klin. 60, 248-251

ERGÄNZUNG LITERATURVERZEICHNIS

1. DALTON, R.G.,
E.W. FISHER u.
W.I.M. Mc INTYRE (1965):
Changes in blood chemistry,
body weight and haematocrit of
calves affected with neonatal
diarrhoea
Brit.Vet.J. 121, 34-41
2. LUPKE, H. (1966):
Weitere Untersuchungen über
Morbidityerscheinungen bei
Kälbern in den ersten Lebens-
tagen
IV. Internat. Tagung d. Weltges.
f. Buiatrik, Zürich
3. MÜLLING, M. (1971):
Pers. Mitteilung
4. ROSENBERGER, G. (1970):
Krankheiten des Rindes
Verlag P. Parey, Berlin u. Ham-
burg
5. SPÖRRI, H. u.
H. STÜNZI (1969):
Pathophysiologie der Haustiere
Verlag P. Parey, Berlin u. Ham-
burg
6. STAMATOVIC, S. u.
D. MILIC (1966):
Beitrag zur Kenntnis der Urämie
bei an Coli-Enteritis erkrank-
ten Kälbern
IV. Internat. Tagung d. Weltges.
f. Buiatrik, Zürich
7. TENNANT, B.,
D. HAROLD u.
M. REINA-GUERRA (1968):
Hypoglycemia in neonatal calves
associated with acute diarrhea
Cornell Vet. 52, 136-146

Herrn Professor Dr. M. Mülling danke ich für die Überlassung des Themas und für die mir jederzeit freundlich gewährte Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Gleichzeitig möchte ich allen Angehörigen der Klinik, die mir bei der Ausführung der Arbeit behilflich waren, insbesondere Fräulein I. Windisch, meinen Dank aussprechen.

Ebenfalls danke ich der Firma Merck AG, Darmstadt, für die großzügige Überlassung der Versuchsmuster.

LEBENS LAUF

Am 20. Februar 1944 wurde ich, Peter Lamprecht, als Sohn des praktischen Arztes Gerhard Lamprecht und seiner Ehefrau Margarete, geb. Wolf, in Friesack/Mark, Kreis Nauen, geboren.

Von 1950 bis 1954 besuchte ich die Grundschule in Staaken-Ost und, nach der Umsiedlung nach West-Berlin, bis 1954 die 18. Grundschule in Wedding. Das Goethe-Gymnasium zu Berlin-Wilmersdorf besuchte ich von 1954 bis 1960, anschließend die Menzel-Schule zu Berlin-Tiergarten, an der ich 1964 die Reifeprüfung bestand.

Im SS 1964 immatrikulierte ich mich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin. Dort bestand ich im Frühjahr 1970 das Staatsexamen. Mit Wirkung vom 13. Mai 1970 erhielt ich die Bestallung als Tierarzt.

Seit Juli 1970 bin ich Doktorand an der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten der Freien Universität Berlin, an der ich auch seit dem 1. Januar 1971 als wissenschaftlicher Assistent tätig bin.

